

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра неорганической химии**

БАКШУК

Роман Владимирович

**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ 1,4-БУТАНДИСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ И
ПРЕДЕЛЬНОГО СОДЕРЖАНИЯ ХЛОРИД- И СУЛЬФАТ-ИОНОВ В
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ АДЕМЕТИОНИН
МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА**

Дипломная работа

Научный руководитель:

кандидат биологических наук

О. А. Казючиц

кандидат химических наук, доцент

Д. И. Мычко

Допущен к защите

«___» _____ 2015 г.

Зав. кафедрой неорганической химии

доктор химических наук, профессор

Д. В. Свиридов

Минск, 2015

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 55 с., 21 табл., 10 рис., 45 источников.

Ключевые слова: валидация, капиллярный электрофорез, адеметионин, низкомолекулярные примеси, лекарственное средство.

Генерическое лекарственное средство должно быть эквивалентным оригинальному аналогу. Важным элементом разработки дженерического лекарственного средства является контроль качества используемой субстанции. Определение низкомолекулярных примесей включается в аналитический контроль фармацевтической субстанции.

Объектом исследования являлась фармацевтическая субстанция Адеметионин.

Целью данной работы являлась разработка и валидация методик количественного определения 1,4-бутандисульфоновой кислоты и предельного содержания хлорид- и сульфат-ионов в фармацевтической субстанции адеметионина бутандисульфоната с использованием метода капиллярного электрофореза. Измерения проводились при длине волны 310 нм (ширина полосы 80 нм).

Количество низкомолекулярных примесей оценивали по методу внутреннего стандарта. В качестве внутреннего стандарта использовался нитрат калия. Методики были валидированы в соответствии с общими нормативными требованиями по характеристикам: линейность, точность, правильность, специфичность, предел обнаружения и диапазон применения.

Полученные результаты показали, что методики могут быть использованы для количественного определения 1,4-бутандисульфоновой кислоты и предельного содержания хлорид- и сульфат-ионов при контроле качества субстанции Адеметионин.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца 55 с., 21 табл., 10 мал., 49 крыніцы.

Ключавыя словы: валідацыя, капілярны электрофарэз, адэмеціанін, нізкамалекулярныя прымешкі, лекавы сродак.

Джэнерычны лекавы сродак павінен быць эквівалентны арыгінальнаму аналогу. Важным элементам распрацоўкі джэнерычнага лекавага сродку з'яўляецца кантроль якасці выкарыстанай субстанцыі. Вызначэнне нізкамалекулярных прымешак ўключаецца ў аналітычны кантроль фармацэўтычнай субстанцыі.

Аб'ектам даследавання з'яўлялася фармацэўтычная субстанцыя Адэмеціанін.

Мэтай дадзенай працы з'яўлялася распрацоўка і валідацыя методык колькаснага вызначэння 1,4-бутандзісульфонавай кіслаты і гранічнага ўтрымання хларыд- і сульфат-іонаў ў фармацэўтычнай субстанцыі адэмеціаніна бутандзісульфаната з выкарыстаннем метаду капілярнага электрофарэзу. Вымярэння праводзіліся пры даўжыні хвалі 310 нм (шырыня паласы 80 нм).

Колькасць нізкамалекулярных прымешак ацэньвалі па метадзе ўнутранага стандарта. У якасці ўнутранага стандарта выкарыстоўваўся нітрат калія. Методыкі былі валідаваны ў адпаведнасці з агульнымі нарматыўнымі патрабаваннямі па характарыстыках: лінейнасць, дакладнасць, правільнасць, спецыфічнасць, мяжа выяўлення і дыяпазон ужывання.

Атрыманыя вынікі паказалі, што методыкі могуць быць выкарыстаны для колькаснага вызначэння 1,4-бутандзісульфонавай кіслаты і лімітавага ўтрымання хларыд- і сульфат-іонаў пры кантролі якасці субстанцыі Адэмеціанін.

ABSTRACT

Diploma work 55 p., 21 Table, 10 Fig., 49 sources.

Keywords: validation, capillary electrophoresis, ademethionine, low molecular weight impurities, drug.

Generic drug must be equivalent to the original counterpart. An important element in the development of generic drug is a quality control of used substance. Determination of low molecular weight impurities included in the analytical control of the pharmaceutical substance.

The object of the study was a pharmaceutical substance Ademethionine.

The aim of this work was the development and validation of methods of quantitative determination of 1,4-butandisulfonic acid and content limit of chloride and sulfate ions in the pharmaceutical substance ademethionine butandisulfonate using the method of capillary electrophoresis. Measurements were made at a wavelength of 310 nm (bandwidth 80 nm).

The amount of low molecular weight impurities was evaluated by the internal standard method. As an internal standard was used potassium nitrate. The method was validated to meet requirements for a global regulatory filing, which includes linearity, precision, accuracy, specificity, limit of detection and range of application.

The results showed that the technique can be used for the quantitative determination of 1,4-butandisulfonic acid and content limit of chloride and sulfate ions in the quality control substance Ademethionine.